Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Breslau.
Direktor: Prof. Dr. Gutzeit.

Der Blutcholesterinspiegel des Menschen unter dem Einfluß von Höhensonnenbestrahlungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades in der Medizin bei der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

vorgelegt von

Elly Wittstock.

1940.

Druck von Otto Gutsmann, Breslau, Schuhbrücke 32.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Parade,
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Gutzeit.
Dekan: Prof. Dr. Gottron.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Chemisch ist das Cholesterin ein Lipoid, und zwar gehört es zur Gruppe der Sterine, wie das Ergosterin, das Koprosterin und das Dihydrocholesterin. Die Sterine sind Verbindungen alkoholischen Charakters, deren Einzelglieder sowohl im Tier als auch im Pflanzenreich weit verbreitet sind. Das Cholesterin ist ein hochmolekularer Alkohol mit einer ungesättigten Bindung. Die 27 Kohlenstoffatome seines Moleküls sind zu einem System von mindestens 4 Ringen vereinigt. Die Alkoholgruppe, welche die Esterbildung mit Fettsäuren ermöglicht, und die Doppelbindung liegen in zwei verschiedenen Ringen.

Zu den nächsten chemischen und physiologischen Verwandten des Cholesterins gehört das Ergosterin, dessen Umwandlungsprodukte durch Bestrahlung mit kurzwelligem Licht schon in das Gebiet der Vitamine herüberreichen.

Über das intermediäre Schicksal des Cholesterins, über die Fragen seines Auf- und Abbaus, sind wir bisher so gut wie gar nicht unterrichtet. Die Frage, ob der menschliche oder tierische Organismus fähig ist, Cholesterin zu bilden, wurde lange Zeit verneint. Von französischer Seite wurde die Cholesterinsynthese bei Mensch und Tier zwar schon längere Zeit behauptet, aber nicht bewiesen. Erst Beumer und Lehmann konnten an Hand von Versuchen den Beweis dafür erbringen. Über den Ort der Cholesterinsynthese wissen wir nichts Bestimmtes. Nach Chauffard spielt die Nebennierenrinde eine große Rolle im Cholesterinhaushalt. Es werden nicht nur das Cholesterin und seine Ester dort abgelagert, sondern nach Chauffard auch in der Nebennierenrinde neu gebildet, um dann in das Blut abgegeben zu werden. Von Aschoff wird diese Auffassung allerdings abgelehnt, er sieht in der Nebennierenrinde nur ein Speicherorgan für das Cholesterin. Doch wird neuerdings die Bedeutung der Nebennierenrinde, der Leber und des Retikuloendothels für die Cholesterinsynthese allgemein anerkannt. Doch ist es nach Bürger wahrscheinlich nicht richtig, nur

einzelne Organe für die Cholesterinsynthese verantwortlich zu machen. Jede wachsende Zelle hätte die Fähigkeit, Cholesterin zu bilden (Bürger).

Der Cholesterinhaushalt ist mit dem Schicksal der gesamten Lipoide des menschlichen und tierischen Organismus innig verknüpft. Die Nahrungsaufnahme, Sekretion und Exkretion wird von den lipoiden Anteilen der Zelle wesentlich mitbeherrscht. Der Eintritt der Salze, Säuren, Alkalien und des Wassers in die Zelle hinein wird durch die an der Zelloberfläche angereicherten Lipoide regiert. Die Erregbarkeit der Zellen, ihr elektrisches Verhalten, steht mit ihrer lipoiden Struktur in engem Zusammenhang. Der Sinn des Cholesterinkreislaufs ist noch nicht klar. Man denkt an Entgiftungsfunktionen des Cholesterins, welche es auf seinem Wege über die Blutbahn entfalten könnte. Beumer konnte zeigen, daß Cholesterinspeicherung beim Meerschweinchen lebensverlängernd gegenüber letalen Diphtherietoxininjektionen wirkt. Ransom wies auf eine ähnliche Schutzwirkung des Cholesterins gegenüber Saponinwirkung auf rote Blutkörperchen nach. Diese Schutzfunktion des Cholesterins gilt nicht nur gegenüber Giften, die von außen schädigend auf den Körper einwirken, sondern auch gegenüber Abbaustoffen des Zellstoffwechsels und Ermüdungsstoffen. Besonders auffallend tritt die tonuserregende Eigenschaft des Cholesterins und seiner Derivate am ermüdeten Herzmuskel zutage. Sie führen fast immer zur vollkommenen Erholung der Herztätigkeit, sowie zu einer weitgehenden Verlangsamung der Schlagdauer (Seel). Besondere Wirkung soll nach den Untersuchungen von Embden das Cholesterin in den membranartigen Grenzschichten der Muskulatur entfalten. So enthält nach seinen Untersuchungen der rasch ermüdbare Muskel weniger Cholesterin als der zu Dauerleistungen befähigte Muskel (z. B. Herzmuskel). Die bessere Leistungsfähigkeit der cholesterinreichen Muskulatur beruht wahrscheinlich auf einer besseren Resynthesefähigkeit, wobei das Cholesterin als entgiftender Faktor wahrscheinlich auch eine Rolle spielt. Nach der Auffassung von Grigaut gewinnt das Cholesterin auch bei der Immunisierung und bei der Bildung von Antikörpern und Alexinen großen Einfluß. Er gründet seine Ansicht auf die bekannten Beziehungen, die

zwischen dem Cholesterinspiegel und Infektionskrankheiten bestehen. Im Stadium des Fiebers findet man fast regelmäßig eine Herabsetzung des Blutcholesterins, nach der Entfieberung steigen die Cholesterinwerte im Blutserum allmählich an, um in der Rekonvaleszenz übernormale Werte zu erreichen. Beumer neigt eher dazu, die Schutzwirkung des angereicherten Cholesterins im Körper als eine unspezifische Umstimmung durch das Cholesterin aufzufassen.

Der Blutcholesterinspiegel des gesunden Menschen schwankt in relativ engen Grenzen. Von der Nahrungsaufnahme und der Nahrungszusammensetzung ist er nur in gewisser Weise abhängig. Le Langen (zitiert bei Groß) hat niedrige Cholesterinwerte bei der Bevölkerung von Holländisch-Indien gefunden und nachgewiesen, daß sie eine Folge der Ernährung sind. Nach Beumer und A. O. Schally gelingt es, den Cholesterinspiegel des Menschen alimentär in die Höhe zu treiben, es gelingt aber nicht, eine Cholesterinanreicherung des Blutes und der Organe beim gesunden Menschen auf die Dauer zu erzielen. Nach einer einmaligen Gabe von 5 gr Cholesterin in 100 ccm Olivenöl wurden nach 4, 8, 24 Stunden Cholesterinbestimmungen im Serum vorgenommen und dabei folgende Befunde erhoben. Es wurde beim stoffwechselgesunden Menschen regelmäßig eine Hypercholesterinaemie beobachtet, die ihren Gipfel ungefähr nach 4 Stunden erreicht hat. Der Cholesterinwert ist während dieser Zeit ungefähr auf das Doppelte angestiegen. Nach 24 Stunden entspricht der Cholesterinwert wieder dem Ausgangswert. Der gesunde Körper sorgt also dafür, daß keine Überladung mit Cholesterin auf alimentärem Wege eintritt.

Welche Organe für diese Regulation und die Konstanz des Blutcholesterinspiegels beim gesunden Menschen verantwortlich zu machen sind, ist nicht sichergestellt. Sicher spielt die Schilddrüse hier eine bedeutende Rolle. Schilddrüsensubstanz, enteral und parenteral zugeführt, senkt den Cholesterinspiegel. Das bedeutet also, daß wir in der Schilddrüse ein Organ kennen, das durch sein Inkret maßgebenden Einfluß auf den Cholesterinhaushalt hat, und zwar in der Weise, daß eine Überladung des Blutes an Cholesterin hintangehalten wird. In welcher Weise das geschieht, ist zurzeit schwer zu sagen, es muß daran gedacht

werden, daß die Schilddrüse die Ablagerung des Cholesterins aus dem Blute in die Speicherorgane bewirkt. Untersuchungen von A. O. Schally haben dazu geführt, einen neuen Regulationsfaktor für den Cholesterinstoffwechsel in einer nicht bekannten Funktion der Leber anzunehmen. Bei der perniziösen Anämie und dem Morbus Basedow steigt der erniedrigte Cholesterinspiegel im Blut durch Leberextraktinjektionen an. Ferner fand Schally bei seinen Untersuchungen, daß auch der zu hohe Cholesterinspiegel durch Lebermedikation beeinflußt wurde und absank. Bei Aussetzen der Leberinjektionen stieg das Cholesterin im Blut wieder an. Auch die alimentäre Hypercholesterinaemie kann durch Gaben von Leberextrakt abgebremst werden. Von welcher Seite diese Funktion der Leber gesteuert wird, entzieht sich noch unserer Kenntnis.

Fast allen Drüsen mit innerer Sekretion wird eine regulatorische Funktion auf den Cholesterinstoffwechsel zugeschrieben, doch differieren die Befunde der einzelnen Autoren stark, so daß noch keine einheitliche Auffassung darüber besteht.

In folgendem seien die bekannten Veränderungen des Cholesterinstoffwechsels unter pathologischen Verhältnissen kurz zusammengefaßt dargestellt.

Fahrig und Wacker fanden bei 75% der Fälle von essentieller Hypertension das Gesamtcholesterin des Blutserums vermehrt und stellten fest, daß die Hypercholesterinaemie bei essentieller Hypertension nur eine Teilerscheinung einer Hyperlipoidaemie ist. Das gleiche konnten sie bei Muskelarbeit beobachten. Die Hyperlipoidaemie bei Muskelarbeit führen Fahrig und Wacker auf eine stärkere Heranziehung der Fette zur Energielieferung bei der längerdauernden Arbeitsleistung zurück. Bei der kurzdauernden Arbeitsleistung werden in der Hauptsache Kohlehydrate verbraucht, während bei länger fortgesetzter Arbeit mit der Abnahme der Kohlehydratvorräte die Fette zur Verbrennung herangezogen werden. Fahrig und Wacker erwägen auch die Möglichkeit einer direkten Verwertung von Fetten durch die Muskulatur. Die Hypercholesterinaemie bei essentieller Hypertension würde also möglicherweise durch die ständige Mehrarbeit des hypertrophischen Herzens erklärt werden können.

Bestätigend für die Auffassung von Fahrig und Wacker wäre der Befund von Lusk, der beim muskeltätigen Organismus oft einen respiratorischen Quotienten fand, der einer Fettverbrennung entsprach.

Milbradt berichtet über das Auftreten von Hypercholesterinaemien bei chronischen Aderlässen. Fast regelmäßig tritt ferner beim Diabetes mellitus, beim Hunger und bei Potatoren eine Hypercholesterinaemie auf. Man faßt in diesen Fällen die Steigerung des Blutcholesterinspiegels als eine Begleiterscheinung der Fettwanderung auf. Es handelt sich also vielleicht um sogenannte Transporthypercholesterinaemien.

Lebererkrankungen gehen mit Veränderungen des Blutcholesterinspiegels einher. So beobachtet man beim Verschlußikterus eine Vermehrung des Blutcholesterins. Wir nehmen mit Henlein an, daß es sich in diesen Fällen um eine Schädigung der Speicherfunktion der Leber handelt. Beim Verschlußikterus ist vor allem das freie Cholesterin vermehrt. Beim katarrhalischen Ikterus fand Bürger Erhöhungen des Cholesterins bis zu 500 mg %. Bei den schwersten Formen der Leberschädigung kommt es dagegen zur Hypocholesterinaemie, so z. B. bei der akuten gelben Leberatrophie. Aus dieser Tatsache glaubt Mjasnikow den Schluß ziehen zu können, daß die Leber wesentlich an der Cholesterinbildung beteiligt ist.

Die höchsten Cholesterinwerte, die überhaupt im Blutserum bestimmt wurden, stammen von Nephrosekranken. Man findet dort Werte bis 1000 mg % und darüber. Bürger führt hier die Hypercholesterinaemie auf den großen Zellzerfall zurück. Grigaut fand erhöhte Cholesterinwerte auch bei akuten Nephritiden, doch konnte von deutscher Seite nicht bestätigt werden, daß, wie Grigaut annimmt, die Nephritis regelmäßig mit einer Hypercholesterinaemie einhergeht.

Nach Bürger wird eine Gruppe der Hypercholesterinaemien unter dem Begriff der primären essentiellen Xanthomathosen zusammengefaßt. Dazu gehören: die Hant-Schüller-Christian'sche Xanthomatose, das Xanthoma tuberosum, die hepato-splenomegalen, pulmonalen und vaskulären Xanthomatosen. Schönheimer meint, daß es sich hier um eine exzeptionelle Ausscheidungsstörung handelt. Nach der Ansicht

Bürgers könnte aber auch eine besondere Affinität des Blutes und der Gewebe zum Cholesterin dabei eine Rolle spielen.

Bing und Heckscher sowie Schally sehen eine Hypocholesterinaemie beim Morbus Basedow, außerdem gelang es ihnen, bei korpulenten Patienten mit vermutlich endokriner Dysfunktion durch Thyreoidin die Blutfettmenge herabzusetzen. Hypocholesterinaemien finden sich ferner: bei cholesterinfreier Nahrung, Anaemia perniciosa, Carzinomanaemien und Chlorose. Hypophysenpräparate bewirken eine mehrere Stunden anhaltende Senkung des Blutcholesterins.

Auch unter physiologischen Verhältnissen sind Schwankungen des Cholesteringehaltes im Blut bei der Gravidität und im Puerperium recht erheblich. Bei Frauen geht der mensuelle Zyklus mit endogen bedingten Cholesterinschwankungen einher. Diese Tatsachen lassen auch auf einen Einfluß der Geschlechtsdrüsen auf den Cholesterinstoffwechsel schließen.

Es ist die Frage, ob es auf experimentellem Wege gelingt, das Blutcholesterin beim gesunden Menschen künstlich anhaltend zu steigern. Wie wir schon gesehen haben, gelingt es zwar auf alimentärem Wege, das Blutcholesterin zu erhöhen, doch haben die Werte schon nach kurzer Zeit den Ausgangswert erreicht.

Meine Aufgabe war es, an Hand von Untersuchungen nachzuprüfen, ob man durch Bestrahlungen mit ultra-violettem Licht eine Steigerung des Blutcholesterinspiegels beim Menschen erzeugen kann und wie lange dieser erreichte Bestrahlungseffekt andauert.

Es liegen in der Literatur schon eine Reihe von ähnlichen Versuchen vor, die allerdings nicht immer übereinstimmende Resultate ergeben.

Malcszynski hat in einer Reihe von Versuchen Hunde, deren Rückenfläche rasiert war, fortlaufend der Mittagssonne, die ja reich an ultra-violetten Strahlen ist, ausgesetzt. An den Versuchstieren wurden Bestimmungen des Blutcholesterins ausgeführt. Es fand sich, daß das Cholesterin nach den Bestrahlungen anstieg und durch mehrere Wochen hindurch zwischen Werten schwankte, die über dem Ausgangswert vor der Bestrahlung lagen. Später hat derselbe Autor ähnliche Ver-

suche mit der künstlichen Höhensonne unternommen. Vor der Bestrahlung und 10 Minuten, 24 und 48 Stunden nach der Bestrahlung wurde der Cholesteringehalt des Blutes bestimmt. Stets fand sich unmittelbar nach der Bestrahlung der Blutcholesterinspiegel erhöht, der im Laufe der nächsten Stunden wieder abfiel. Bei wiederholten Bestrahlungen war dasselbe der Fall, wenn auch weniger ausgesprochen.

Roffo hat rasierte Ratten der ultra-violetten Bestrahlung ausgesetzt. Er fand, daß die bestrahlten Hautpartien eine beträchtliche Erhöhung des Cholesteringehaltes aufwiesen, während bei Tieren, die im Dunklen gehalten wurden, eine Verminderung des Cholesterins in der Haut festzustellen war.

Loeper und Degos haben Kranke mit normalem und erhöhtem Cholesteringehalt im Blutserum einer ultra-violetten Bestrahlung von 10 Minuten bis zu einer halben Stunde ausgesetzt. Es ergaben sich ganz verschiedene Resultate. Bei einzelnen der Untersuchten fand sich eine Zunahme, bei anderen eine Abnahme und bei wieder anderen keinerlei Veränderung des Blutcholesterins. Ferner zeigte das gleiche Individuum an verschiedenen Tagen auch ganz verschiedene Reaktionen. Bemerkenswert war es, daß Patienten, die zuerst mit einer Verminderung reagiert hatten, später einen deutlichen Anstieg zeigten.

Hubert beschreibt bei gesunden Frauen eine Zunahme des Blutcholesterins nach fortgesetzten ultra-violetten Bestrahlungen, während bei Carzinomträgerinnen der Blutcholesterinspiegel eher absank. Schwalm prüfte diese Befunde nach, er fand keinerlei Unterschied in dem Verhalten des Cholesterins von Gesunden und Carzinomträgerinnen nach Ultraviolettbestrahlungen.

Auch Kultjugin beobachtete nach ultra-violetten Bestrahlungen eine Zunahme des Gesamtfettes im Blut.

Genauere Untersuchungen über die Wirkung der Höhensonnenbestrahlungen auf die chemische Blutzusammensetzung haben Essinger und György durchgeführt. Neben anderen anorganischen und organischen Bestandteilen des Blutserums wurde von ihnen auch das Cholesterin daraufhin untersucht. Sie fanden, daß sowohl nach einer leichten, wie auch nach einer intensiven Bestrahlung eine Zunahme des Blutcholesterins er-

folgte. Die Bestimmungen erfolgten nach der Bloor'schen Methode, erfaßten also sowohl das freie wie das Gesamtcholesterin. Im Laufe einer längeren Bestrahlungskur zogen die Werte deutlich an, zeigten aber starke Schwankungen. Bemerkenswert war es, daß bei intensiven Bestrahlungen auch bei hohen Anfangswerten durch die Bestrahlung ein Absinken des Cholesterinspiegels eintrat.

Schemensky beobachtete bei einem Aufenthalt im Hochgebirge ein rasch einsetzendes Ansteigen der Cholesterinwerte im Blutserum. Der Cholesterinspiegel erreicht eine Höhe, die bei dauerndem Aufenthalt im Hochgebirge normal zu sein scheint, bei der Rückkehr ins Tiefland erst nach Wochen abklingt. Nach seinen Versuchen konnte Schemensky den Luftdruckunterschied als Ursache hierfür ausschalten, er glaubt vielmehr die Belichtungsverhältnisse im Hochgebirge, die starke ultra-violette Strahlung dafür verantwortlich machen zu müssen.

Schlecht fand ein ähnliches Verhalten des Cholesterins im Blut bei Höhen- und Seeklima. Neben anderen klimatischen Faktoren kommen nach Schlecht den ultra-violetten Strahlen die hauptsächlichsten biologischen Wirkungen des Höhen- und Seeklimas zu.

Auch Voegt konnte eine Erhöhung des Blutcholesterinspiegels nach mehrwöchigem Seeaufenthalt nachweisen. Er glaubt, daß die starke ultra-violette Strahlung an der See hierfür von ausschlaggebender Bedeutung sei.

Bei meinen Versuchen habe ich das Verhalten des Blutcholesterinspiegels nach Höhensonnenbestrahlungen untersucht und durch mehrere Wochen hindurch weiter verfolgt. Es wurden 10 Höhensonnenbestrahlungen verabreicht, zur Bestrahlung wurde die große Hanauer Höhensonne verwandt. Begonnen wurde mit 2 Minuten Bestrahlungsdauer, die dann je nach Verträglichkeit der Haut täglich um 1 bis 2 Minuten verlängert wurde. In den meisten Fällen wurde nur der Oberkörper bestrahlt, und zwar Vorder- und Rückenfläche. Bei einzelnen Versuchspersonen wurden auch Ganzbestrahlungen durchgeführt.

Bei den Versuchspersonen handelt es sich um 9 Assistenten und Assistentinnen der Klinik und um 18 Patienten und

Patientinnen. Alter, Lebensgewohnheiten und Ernährung waren also durchaus verschieden. In der Hauptsache handelt es sich um Personen, die annähernd normale Blutcholesterinwerte boten.

Die chemischen Bestimmungen wurden nach der modifizierten Methode von Liebermann-Salkowsky ausgeführt.

Den zu Untersuchenden wurde morgens nüchtern das Blut für die Bestimmungen entnommen. Das Blut wurde durch Venenpunktion gewonnen.

10 ccm Blut werden 5 Minuten zentrifugiert. Von dem Blutserum werden in einer genauen Pipette 0,5 ccm Serum entnommen und in einem Glaskölbchen mit 25 ccm Alkohol-Äthergemisch ($^2/_3$ Alkohol, $^1/_3$ Äther) vermischt. Das Gemisch wird über dem Wasserbad kurz zum Sieden gebracht, nachdem es abgekühlt ist, wird der entstandene weißflockige Niederschlag filtriert. Die weitere Bestimmung des Gesamtcholesterins und der Ester wird isoliert durchgeführt.

Bestimmung des Gesamtcholesterins:

5 ccm des erhaltenen klaren Filtrats läßt man in einem Porzellanschälchen über dem Wasserbad verdampfen. Mit Chloroform wird es mindestens dreimal über dem Wasserbad extrahiert bis zu einer Menge von 5 ccm. Der so erhaltene Extrakt wird mit 2 ccm Essigsäureanhydrid und mit 0,1 ccm Schwefelsäure versetzt und vorsichtig durchgeschüttelt. Probe wird dann ins Dunkle gestellt.

Bestimmung der Cholesterin-Ester:

5 ccm des Filtrats werden mit 0,5 ccm 1% alkoholischer Digitoninlösung versetzt und in einem Porzellanschälchen über dem Wasserbad zum Verdampfen gebracht. Mit Tetrachlorkohlenstoff mindestens dreimal über dem Wasserbad extrahiert bis zu einer Menge von 3,5 ccm, die mit Chloroform bis auf 5 ccm aufgefüllt wird. Mit 2 ccm Essigsäureanhydrid und 0,1 ccm konz. Schwefelsäure vorsichtig durchgeschüttelt.

Nachdem beide Proben 8 Minuten im Dunklen gestanden haben, erfolgt die kolorimetrische Bestimmung bei Benutzung des Autenrieth'schen Kolorimeters.

Es wurden stets Doppelbestimmungen ausgeführt. Tabelle I zeigt die Untersuchungsergebnisse bei gesunden Personen, alle im Alter zwischen 25 und 28 Jahren nach 10 Höhensonnenbestrahlungen im Laufe von 10 Tagen.

Tabelle I:

Name	Reg. Nr.	Ausgangswerte		Nach 10 Bestrahl.		Differenz	
		Gesamt Chol.	Ester	Gesamt Chol.	Ester	Gesamt Chol.	Ester
Erika N.	amb.	152	100	184	142	+32	+42
Lotte P.	amb.	158	100	206	144	+48	+44
Elly W.	amb.	178	100	204	140	+26	+40
Wolfgang H. . . .	amb.	178	114	200	130	+32	+16
Werner T.	amb.	198	144	228	182	+30	+38
Ernst D.	amb.	200	150	260	180	+60	+30
Wilhelm B. . . .	amb.	202	150	220	180	+18	+30
Brigitte J.	amb.	212	100	253	164	+41	+64
Hans St.	amb.	224	130	246	178	+22	+48
Mittelwert						+34,4	+38

Die Zahlen geben den Cholesteringehalt in mg auf 100 ccm Blut an.

Vergleicht man die Ausgangswerte vor der Höhensonnenbestrahlung mit denen gleich nach der Bestrahlung, so sieht man bei allen ohne Ausnahme eine deutliche Zunahme des Blutcholesterins, sowohl des Gesamtcholesterins als auch der Cholesterinester. Die Zunahme ist in manchen Fällen sogar recht erheblich, das Gesamtcholesterin in einem Fall um 60, die Cholesterinester in einem anderen Fall um 64 angestiegen. Durchschnittlich beträgt bei den 9 untersuchten Personen die Zunahme des Gesamtcholesterins 34,4, der Ester 38,0. Es läßt sich also ein etwas stärkeres Ansteigen der Cholesterinester nachweisen. Ein Zusammenhang zwischen Ausgangswerten und Anstieg scheint nicht zu bestehen.

Tabelle II zeigt die Untersuchungsergebnisse bei Patienten der Klinik. Es handelte sich um verschiedene Erkrankungen: Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni, Gastro-Enteritis, Gastritis, multiple Sklerose, Leberschaden, Polyarthritis, Enteritis, Hyperthyreosen, Cystitis.

Tabelle II:

Name	Alter	Reg. Nr.	Ausgangswerte		Nach 10 Bestrahl.		Differenz	
			Gesamt Chol.	Ester	Gesamt Chol.	Ester	Gesamt Chol.	Ester
Franz H. . .	31	1521	128	028	144	102	+16	+74
Emma J. . .	32	1377	150	92	162	112	+12	+20
Franz W. .	31	1814	152	88	196	166	+44	+78
Gustav S. .	32	1546	162	108	248	170	+86	+62
Thekla K. .	36	1401	162	108	202	124	+40	+16
Wilh. M. . .	27	1132	168	116	240	164	+78	+48
Ruth J. . .	26	1358	172	132	180	140	+ 8	+ 8
Marg. K. . .	19	1583	178	118	200	136	+22	+18
Oskar T. . .	25	1490	178	144	200	166	+22	+22

Anmerkung: Auffallend ist der niedrige Wert bei Franz H. (Reg. Nr. 1521), es handelte sich bei ihm um eine schwere Leberschädigung.

Tabelle II (Fortsetzung).

Name	Alter	Reg. Nr.	Ausgangswerte		Nach 10 Bestrahl.		Differenz	
			Gesamt Chol.	Ester	Gesamt Chol.	Ester	Gesamt Chol.	Ester
Marian. St. .	19	1553	180	132	220	145	+40	+13
Walter Sch.	31	1565	188	136	246	174	+58	+38
Ernst J. . .	31	1521	190	118	240	174	+50	+56
Erich K. . .	20	1458	196	134	212	164	+16	+30
Josef K. . .	44	1184	200	134	240	156	+20	+22
Ilse L. . . .	17	1784	200	124	234	160	+14	+26
Fritz Sch. .	48	1404	218	156	240	198	+22	+42
Henry B. .	32	1767	238	158	255	188	+17	+30
Hans F. . .	22	1467	160	98	160	100	—	+ 2
Mittelwert .							+31	+34

Die Zahlen geben den Cholesteringehalt in mg auf 100 ccm Blut an.

Wenn in Tabelle II die Cholesterinwerte vor der Bestrahlung mit denen nach der Bestrahlung verglichen werden, so findet man in fast allen Fällen einen Anstieg, der zum Teil recht erheblich ist. Nur bei Hans F. (Reg. Nr. 1467) ist das Gesamtcholesterin gar nicht, die Cholesterinester nur um 2 angestiegen. Die geringe Zunahme läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß bei dem Patienten in der ganzen Zeit leichte subfebrile Temperaturen bestanden. Sonst findet man allgemein, wie in Tabelle I, hohe Anstiege in der immerhin kurzen Zeit von 10 Tagen. Die

höchste Steigerung findet man bei Gustav Sch. (Reg. Nr. 1546) mit 0,86 mg % des Gesamtcholesterins, bei Franz W. (Reg. Nr. 1814) mit 0,78 mg % der Cholesterinester. Der Mittelwert liegt bei den in Tabelle II angeführten Personen für das Gesamtcholesterin bei 0,31 mg%, für die Cholesterinester bei 0,34 mg%. Man findet also auch hier eine stärkere Steigerung der Cholesterinester.

Bei der Auswertung der Ergebnisse läßt sich kein Zusammenhang zwischen der Höhe der anfänglichen Werte und dem Anstieg durch die ultra-violetten Bestrahlungen erkennen. So findet man bei hohen und niedrigen Ausgangswerten ganz verschiedene Steigerungsgrade. Es gelingt auch bei etwas erhöhtem Cholesterinspiegel, diesen durch Höhensonnenbestrahlungen noch weiter zu steigern. Z. B. Henry B.: Ausgangswert 0,238% Gesamtcholesterin, 0,158% Cholesterinester. Gesamtcholesterin zeigt eine Steigerung um 0,17%, Cholesterinester um 0,30%. Hans St.: 0,224% Gesamtcholesterin, 0,130% Cholesterinester. Gesamtcholesterin weist einen Anstieg von 0,22, Cholesterinester von 0,48% auf.

Um das Verhalten des Cholesterinspiegels weiter zu verfolgen, wurden 10 Tage nach der letzten Höhensonnenbestrahlung wieder Cholesterinbestimmungen vorgenommen. Die Durchführung der Blutentnahme und der chemischen Bestimmung des Blutcholesterins erfolgte unter denselben Bedingungen wie bisher. Siehe Tabelle III. Die Zahlen geben den Cholesteringehalt in mg auf 100 ccm Blut an.

Tabelle III.

Name	Alter	Reg. Nr.	Gleich nach Bestrahlung		10 Tage später		Differenz	
			Gesamt	Ester	Gesamt	Ester	Gesamt	Ester
Erika N. . .	26	amb.	184	142	186	148	+ 4	+ 6
Lotte P. . .	27	amb.	206	144	212	138	+ 6	— 6
Elly W. . .	26	amb.	204	140	204	138	—	— 2
Wolfg. H. .	27	amb.	210	130	212	136	+ 2	+ 6
Werner T. .	27	amb.	228	182	220	172	— 8	—10
Ernst D. . .	28	amb.	260	180	258	180	— 2	—
Wilh. B. . .	27	amb.	220	180	222	176	+ 2	— 4
Brigitte J. .	25	amb.	253	164	248	166	— 5	+ 2
Hans St. . .	28	amb.	246	178	236	160	—10	—18
Franz H. . .	31	1521	144	102	140	98	— 4	— 4
Emma J. . .	32	1377	162	112	164	120	+ 2	+ 8

Tabelle III (Fortsetzung).

Name	Alter	Reg. Nr.	Gleich nach Bestrahlung		10 Tage später		Differenz	
			Gesamt	Ester	Gesamt	Ester	Gesamt	Ester
Franz W. .	31	1814	196	166	188	160	— 8	— 6
Hans F. . .	22	1467	160	100	160	110	—	+10
Wilh. M. . .	27	1132	240	164	220	158	—20	— 6
Marg. K. . .	19	1583	200	136	180	120	—20	—16
Oskar T. .	25	1490	200	166	190	158	—10	— 8
Marian. St. .	19	1553	220	145	200	132	—20	—13
Walter Sch.	31	1565	246	174	256	172	+10	— 2
Ernst J. . .	31	1521	240	174	228	170	—12	— 4
Erich K. . .	20	1458	212	164	210	164	— 2	—
Josef K. . .	44	1184	240	156	210	144	—30	—12
Ruth J. . .	26	1358	180	140	180	142	—	+ 2
Ilse L. . . .	17	1784	234	160	212	134	—22	—26
Fritz Sch. .	48	1404	240	198	232	178	— 8	—20
Henry B. .	32	1767	255	188	255	190	—	+ 2

Zehn Tage nach Ende der Höhensonnenbestrahlungen zeigt sich ein verschiedenes Verhalten des Blutcholesterinspiegels. Das Gesamtcholesterin ist in 4 Fällen unverändert geblieben, in 6 sogar weiter gestiegen und in 16 Fällen schon wieder abgesunken. Das veresterte Cholesterin verhält sich ähnlich: 2 Fälle unverändert, 7 weiter angestiegen und 16 erniedrigt. Die eingetretene Verminderung ist gegenüber dem raschen Anstieg im allgemeinen geringgradig.

Nach weiteren 10 Tagen wurde das Cholesterin wieder bestimmt. Tabelle IV gibt die Untersuchungsresultate von 22 untersuchten Fällen an.

Tabelle IV:

Name	Alter	Reg. Nr.	10 Tage nach Ende der Bestrahl.		20 Tage nach Ende der Bestrahl.		Differenz	
			Gesamt	Ester	Gesamt	Ester	Gesamt	Ester
Erika N. . .	26	amb	176	148	176	148	—	—
Lotte P. . .	27	amb.	212	138	206	142	— 6	+ 4
Elly W. . .	26	amb.	204	138	198	132	— 6	— 6
Wolfg. H. .	27	amb.	212	136	222	142	+10	+ 6
Werner T. .	27	amb.	220	172	224	178	+ 4	+ 6
Ernst D. . .	28	amb.	258	180	250	172	— 8	— 8
Wilh. B. . .	27	amb.	222	176	222	178	—	+ 2
Brigitte J. .	24	amb.	248	166	248	176	—	+10
Hans St. . .	28	amb.	236	160	228	144	— 8	—12
Franz H. . .	31	1521	140	98	140	96	—	— 2
Franz W. . .	31	1814	188	160	182	162	— 6	+ 2

Tabelle IV (Fortsetzung).

Name	Alter	Reg. Nr.	10 Tage nach Ende der Bestrahl.		20 Tage nach Ende der Bestrahl.		Differenz	
			Gesamt	Ester	Gesamt	Ester	Gesamt	Ester
Hans F. . .	22	1467	160	110	160	96	—	—14
Thekla K. .	36	1401	190	138	188	132	— 2	— 6
Wilhelm M.	27	1132	220	158	210	150	—10	— 8
Oskar T. . .	25	1490	190	158	186	160	— 4	— 2
Marian. St. .	19	1553	200	132	212	140	+12	+ 8
Ernst J. . .	31	1521	228	170	232	176	+ 4	+ 6
Walter Sch. .	31	1565	256	172	246	170	—10	— 2
Erich K. . .	20	1458	210	164	194	150	—16	—14
Josef K. . .	44	1184	210	144	200	146	—10	+ 2
Ilse L. . . .	17	1784	212	134	210	134	— 2	—
Fritz Sch. .	48	1404	232	178	240	188	+ 8	+10

Die Zahlen geben den Cholesteringehalt in mg auf 100 ccm Blut an.

Nachdem, wie aus Tabelle IV ersichtlich, der Cholesterinspiegel 20 Tage nach der letzten Höhensonnenbestrahlung noch in den meisten Fällen weit über dem Ausgangswert lag, wurden die Untersuchungen im Abstand von 10 und 20 Tagen bei 16 Versuchspersonen weiter durchgeführt.

Tabelle V zeigt die Cholesterinwerte bei 16 Personen im weiteren Verlauf, bei 8 Personen bis zu 60 Tagen nach Ende der Bestrahlungen.

Tabelle V:

Name	30 Tage nach Ende der Bestr.		40 Tage nach Ende der Bestr.		50 Tage nach Ende der Bestr.		60 Tage nach Ende der Bestr.	
	Gesamt	Ester	Gesamt	Ester	Gesamt	Ester	Gesamt	Ester
Erika N. . .	—	—	160	140	—	—	160	128
Lotte P. . .	196	132	—	—	188	126	176	128
Elly W. . .	204	138	—	—	198	132	180	136
Wolfg. H. .	—	—	180	128	—	—	176	116
Werner T. .	200	168	200	168	—	—	200	166
Ernst D. . .	—	—	244	174	—	—	236	174
Wilh. B. . .	212	160	210	162	—	—	—	—
Brig. J. . .	—	—	220	126	—	—	—	—
Hans St. . .	—	—	226	142	—	—	228	136
Thekla K. .	—	—	188	132	—	—	174	112
Wilh. M. . .	210	150	—	—	200	124	—	—
Oskar T. . .	188	150	—	—	—	—	—	—
Ernst J. . .	228	170	192	146	—	—	—	—
Josef K. . .	204	140	—	—	—	—	—	—
Gustav Sch.	216	166	216	150	—	—	—	—
Walter Sch.	246	166	228	166	—	—	—	—

Nach unseren Beobachtungen reagierten von 28 untersuchten Fällen 27 mit einem deutlichen Anstieg des Blutcholesterins auf Höhensonnenbestrahlungen. (Der einzige negative Ausfall ist bei Hans H. (Reg. Nr. 1467) zu verzeichnen, der vielleicht, wie schon oben erwähnt, durch die dauernden subfebrilen Temperaturen bedingt war.) Der Cholesterinspiegel bleibt über längere Zeit erhöht. Das Gesamtcholesterin erreicht in je einem Fall nach 20, 30 und 40 Tagen, in 5 Fällen nach 60 Tagen annähernd den Ausgangswert. Die ursprünglichen Esterwerte werden nur in 3 Fällen nach 60 Tagen annähernd erreicht. Alle übrigen Fälle zeigen auch noch nach 60 Tagen nach Beendigung der Höhensonnenbestrahlungen eine Steigerung des Cholesterinspiegels über den Ausgangswert.

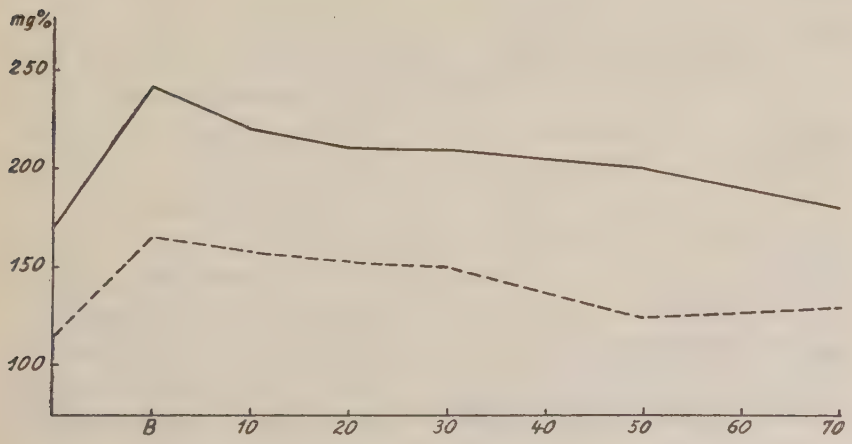
Kurven 1—8 zeigen den relativ steilen Anstieg des Cholesterinspiegels durch 10 Höhensonnenbestrahlungen und den bedeutend flacheren Abfall im Laufe von Wochen.

Kurve I: Wilhelm M. Reg. Nr. 1132.

——— Gesamtcholesterin.

- - - - - - Ester.

B. gibt den unmittelbaren Bestrahlungseffekt an.

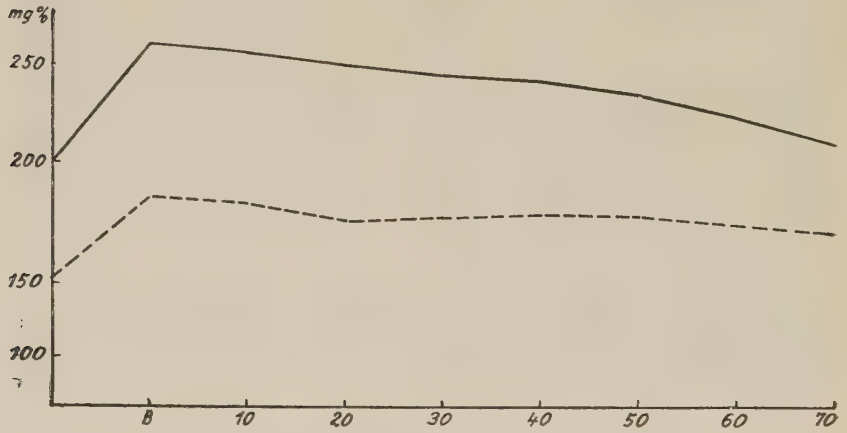


Kurve II: Ernst D. amb.

——— Gesamtcholesterin.

- - - - - - Ester.

B. gibt den unmittelbaren Bestrahlungseffekt nach 10 u. v. Bestrahlungen in 10 Tagen an.

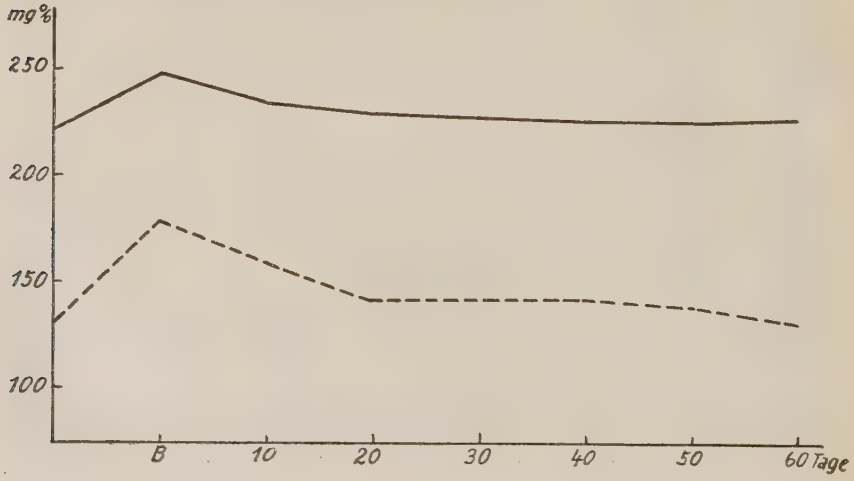


Kurve III: Hans St. amb.

——— Cholesterin.

- - - - - - Ester.

B. unmittelbarer Bestrahlungseffekt nach 10 u. v. Bestrahlungen innerhalb von 10 Tagen.



Wodurch bewirken die ultra-violetten Strahlen eine Steigerung des Cholesterinspiegels im Blute? Über die Vorgänge, die sich nach Höhensonnenbestrahlungen im Organismus abspielen und auf den Cholesterinstoffwechsel Einfluß gewinnen, ist man noch sehr im Unklaren.

Nach den Versuchen von Kasatkiu und Bogdanowa besitzen die ultra-violetten Strahlen eine spezifische Wirkung auf die Prozesse des Blut- und Cholesterinstoffwechsels, wobei sie annehmen, daß die Haemolyse als das Primäre, die Steigerung der Regeneration als das Sekundäre aufzufassen ist.

Essinger und György nehmen an, daß die Cholesterinzunahme nach Bestrahlung auf einer Ausschwemmung aus den Depots bedingt ist, die möglicherweise reflektorisch erfolgt. Sie weisen dabei auf die möglichen Beziehungen zwischen Lipoiden und dem autonomen Nervensystem hin. Es ist nach Auffassung der genannten Autoren auch denkbar, daß auch die Wirkung der Bestrahlung auf einem reflektorischen Vorgang beruht.

Während man früher annahm, daß die fördernde Wirkung der ultra-violetten Strahlen auf den Organismus auf einer direkten Reizwirkung auf die Körperzellen beruhe, wissen wir heute, daß es unter hinreichend langer Einwirkung der Strahlen zu einem Abbau des Zelleiweißes kommt. Diese Abbauprodukte sind für den Körper durchaus nicht indifferent, sie wirken vielmehr im Sinne eines artfremden Eiweißes, ihre Wirkung ist mit derjenigen der Proteinkörpertherapie zu vergleichen (Schlecht). Die Reizwirkung wäre dann also keine direkte von der Bestrahlung auf die Zelle, sondern eine indirekte über die entstandenen Abbauprodukte.

Gabbe und von ihm unabhängig de Crinis wiesen eine Cholesterinzunahme im Blut nach parenteraler Eiweißzufuhr, d. h. bei der sogenannten Reizkörpertherapie nach.

Da wir die Proteinkörpertherapie als den Prototyp einer Umstimmungstherapie betrachten, so können wir für die Strahlenwirkung diesen Begriff „Umstimmung" gleichfalls sinnfällig anwenden. Umstimmung bedeutet im Sinne Königers allgemein soviel wie Zustandsänderung, vor allem auch Erregbarkeitsänderung. In der neueren Zeit wird die Strahlentherapie

entsprechend der Proteinkörpertherapie allgemein als „Protoplasmaaktivierung" aufgefaßt.

Bei diesen Strahlenwirkungen erfolgt die Umstimmung anscheinend wieder auf dem Wege über das vegetative Nervensystem, dessen Gleichgewichtslage im Sinne einer Herabsetzung des Sympathikotonus zugunsten des Parasympathikotonus verschoben wird. Nehmen wir noch hinzu die Wirkungen der ultravioletten Strahlen auf das Speicherungsvermögen des Retikuloendothels, so erkennen wir, wie vielseitig alles in allem die umstimmende Wirkung der Ultra-violettbestrahlung ist.

Ferner treten unter dem Einfluß der ultra-violetten Bestrahlung histologische Veränderungen in der Schilddrüse auf. Das histologische Bild verändert sich im Sinne einer Hypofunktion (Stapeldrüse). Es kommt zu einer Bremsung der Schilddrüsenfunktion. Daß bei der Regulation des Cholesterinstoffwechsels die innersekretorischen Drüsen eine bedeutende Rolle spielen, habe ich schon anfangs erwähnt.

Den Einfluß des vegetativen Nervensystems beweisen die Untersuchungen von Goebel. Er sah bei experimenteller Steigerung des Sympathikotonus eine Senkung des Cholesterinspiegels, bei Steigerung des Parasympathikotonus eine Erhöhung. Die Ursache hierfür sah Goebel in einer Beeinflussung der innersekretorischen Drüsen über das vegetative Nervensystem auf den Cholesterinstoffwechsel.

Von Parade wurde darauf hingewiesen, daß durch die Ultra-violettbestrahlung in der Haut Vitamin D gebildet wird. Durch Vitamin D-Verabreichung kommt es vielleicht zu einer Aktivierung der Nebennierenrinde. Nach Chauffard spielt die Nebennierenrinde im Cholesterinhaushalt eine bedeutende Rolle, und zwar werden das Cholesterin und seine Ester dort nicht nur abgelagert, sondern auch produziert. Es wäre also denkbar, daß die Ultra-violettbestrahlung durch Bildung von Vitamin D die Nebennierenrinde zur vermehrten Cholesterinbildung anregt.

Zu den mannigfachen Wirkungen der Höhensonnenbestrahlung auf den Organismus gehört auch eine allgemeine Steigerung der Leistungsfähigkeit. Rancken und Backmund beschreiben eine Leistungssteigerung der Muskulatur

durch Höhensonnenbestrahlungen. Nach den Untersuchungen von E m b d e n enthält der zu Dauerleistungen befähigte Muskel mehr Cholesterin als der leicht ermüdbare Muskel. Ferner ist die tonussteigernde Wirkung des Cholesterins auf den ermüdeten Herzmuskel bekannt. Die entgiftende Funktion des Cholesterins soll eine bessere Resynthesefähigkeit bewirken. Nach meinen Untersuchungen wird der Cholesterinspiegel im Blute durch Ultra-violettbestrahlung in den meisten Fällen erheblich gesteigert. Es wäre zu überlegen, ob die leistungssteigernde Wirkung der Höhensonnenbestrahlung nicht teilweise auch durch die Zunahme des Cholesterins erklärt werden kann.

Zum Schluß läßt sich zusammenfassend sagen:

1. Die Blutcholesterinwerte werden durch Höhensonnenbestrahlungen gesteigert, sie sinken erst im Laufe von Wochen langsam ab.
2. Worauf die steigernde Wirkung der Höhensonnenbestrahlung auf den Cholesterinspiegel im Blut beruht, ist noch nicht klar. Es wird allgemein angenommen, daß die ultra-violetten Strahlen auf dem Wege über innersekretorische Drüsen (Nebenniere, Schilddrüse) und über das autonome Nervensystem den Anstieg des Blutcholesterins bewirken.

Zum Schluß spreche ich Herrn Prof. Dr. med. P a r a d e meinen verbindlichsten Dank aus für die Überlassung des Themas und für die große Freundlichkeit, mit der er mir bei Ausführung der Arbeit jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

Literaturverzeichnis:

1. Beumer u. Lehmann: Zschrft. f. d. ges. exp. Med. Bd. 37, 1923.
2. Groß: Kli. Wo. 2. Jahrgang Nr. 5.
3. Chauffard: Guy laroche et Grigaut, Ann. de méd. Tome 8, 1920.
4. Bürger: Ergeb. d. inn. Med. u. Kindhlk. Bd. 34, S. 583—701, 1928.
5. Beumer: Zschrft. d. Kindhlk. 35, 298, 1923.
6. Ransom: Dtsch. med. Wschr. 1901 Nr. 27.
7. Seel, Hans: Arch. f. exp. Path. 117, 282, 1926.
8. Embden, G. u. H. Lawaczek: Z. physik. Chemie 125, 199, 1923.
9. Grigaut: Le cycle de la cholestérinémie.
10. Schally, A.: Ergeb. d. inn. Med. u. Kindhlk. Bd. 50, S. 488—503, 1936
11. Fahrig u. Wacker: Kli. Wo. 1932, Nr. 12 886.
12. Milbradt: Biochem. Z. Bd. 223, S. 228 1930.
13. Bürger: Dtsch. Kongreß f. inn. Med. 1931.
14. Mjassnikow: Kli. Wschr. 1932, II. 1910.
15. Bing u. Heckscher: Biochem. Z. Bd. 149.
16. Malczynski: C. r. Soc. Biol. Paris 113, 1933.
17. Roffo, Angel H.: Kongreß-Zentralblatt 87 1936.
18. Loeper u. Degos: Kongreß-Zentralblatt Bd. 61.
19. Hubert: Arch. Gynäk. 149, 433—438. 1932.
20. Kultjugin: Biochem. Z. 186, 36, 1927.
21. Essinger u. György: Biochem. Z. 149, 344, 1924.
22. Schwalm H.: Arch. Gynäk. 112, 415—418, 1933.
23. Schemensky, Mrugowsky: Physik.-chem. Untersuchungen II. Mitteilg. z. exp. Med. 85, 329, 1932.
24. Schlecht: Dtsch. Med. Wschrft. 59. Jahrg. Nr. 13.
25. Voegt: Dissertation.
26. Kasatki u. Bogdanowa: Arch. biol. Nank. 40, Nr. 1 49—63.
27. Gabbe: zitiert bei Schlecht (24).
28. Goebel: Cholesterinhaushalt u. vegetatives Nervensystem.
29. Parade: Alkalireserve u. Leistung. 4. Mittlg.
30. Rancken u. Backmund: Zitiert bei Parade.

Lebenslauf.

Als Tochter des Regierungsveterinärrates Dr. Fritz Wittstock wurde ich am 24. März 1913 in Memel geboren. Ich bin evangelischer Konfession. Ich besuchte die Vorschule in Memel, das Realgymnasium in Heydekrug, Memelland, nach Option meines Vaters das Realgymnasium in Grottkau (Schles). Die Reifeprüfung legte ich in Brieg am 2. März 1932 ab. Die vorklinischen Semester war ich an den Universitäten Königsberg, Breslau, Innsbruck und Marburg immatrikuliert, wo ich am 2. August 1935 die Medizinische Vorprüfung bestand. Während der klinischen Semester war ich an den Universitäten Breslau, Göttingen, Kiel und Marburg immatrikuliert, wo ich am 7. Juli 1938 das Staatsexamen bestand. Als Medizinalpraktikantin war ich vom 1. August 1938 bis 1. März 1939 im Diakonissenkrankenhaus Bethanien Kreuzburg O.-S. tätig. Vom 1. März 1939 bis 1. September 1939 war ich krankheitshalber beurlaubt. Am 1. September 1939 wurde ich als Arzt bestallt. Vom 1. September 1939 bis 1. März 1940 war ich als Volontärärztin an der Medizinischen Universitätsklinik in Breslau tätig.